UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 212

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

RÉACTIONS INFLAMMATOIRES

DÉTERMINÉES DANS LES TISSUS PAR LES

INCLUSIONS DE CORPS ÉTRANGERS

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 28 Juillet 1920

PAR

Gustave JOURDAN

LICENCIÉ ES-SCIENCES

PRÉPARATEUR D'HISTOLOGIE A L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE MARSEILLE

Né à Marseille, le 17 juin 1888

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs de la Thèse

VIALLETON, prof. *Président.*
MASSABUAU, professeur.
GRYNFELTT, agrégé.
RIMBAUD, agrégé.

Assesseurs

MONTPELLIER

IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE

Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1920

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

RÉACTIONS INFLAMMATOIRES

DÉTERMINÉES DANS LES TISSUS PAR LES

INCLUSIONS DE CORPS ÉTRANGERS

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 212

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

RÉACTIONS INFLAMMATOIRES

DÉTERMINÉES DANS LES TISSUS PAR LES

INCLUSIONS DE CORPS ÉTRANGERS

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 28 Juillet 1920

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

PAR

Gustave JOURDAN

LICENCIÉ ES-SCIENCES

PRÉPARATEUR D'HISTOLOGIE A L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE MARSEILLE

Né à Marseille, le 17 juin 1888

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs de la Thèse	VIALLETON, prof. *Président.*	
	MASSABUAU, professeur.	*Assesseurs*
	GRYNFELTT, agrégé.	
	RIMBAUD, agrégé.	

MONTPELLIER

IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE

Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1920

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Administration

MM	MAIRET (✲)	DOYEN.
	FORGUE (O ✲)	ASSESSEUR.
	IZARD	SECRÉTAIRE.

Professeurs

Clinique chirurgicale	MM	FÉDÉNAT (O ✲)
Clinique des maladies mentales et nerveuses		MAIRET (✲).
Physique médicale		IMBERT (✲).
Botanique et histoire naturelle médicales		GRANEL.
Clinique chirurgicale		FORGUE (O ✲)
Clinique ophtalmologique		TRUC (O ✲).
Physiologie		HEDON (✲).
Histologie		VIALLETON
Clinique médicale		DUCAMP (✲)
Anatomie		GILIS (✲).
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie		ESTOR.
Clinique des maladies des enfants		BAUMEL (✲).
Pathologie et thérapeutique générales		BOSC.
Hygiène		BERTIN-SANS (✲)
Clinique obstétricale		VALLOIS.
Thérapeutique et matière médicale		VIRES (✲).
Anatomie pathologique		MASSABUAU (✲)
Chimie biologique et médicale		DERRIEN (✲)
Microbiologie		N...
Pathologie interne		N...
Clinique médicale		N...
Médecine légale et toxicologie		N...

Professeurs adjoints : MM. DE ROUVILLE, MOURET, VEDEL

Doyen honoraire : M. VIALLETON.

Professeur honoraire : M. E. BERTIN-SANS (✲)

Secrétaire honoraire : M. GOT.

Chargés de Cours complémentaires

Clinique gynécologique	MM	DE ROUVILLE, prof. adj.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie		MOURET, profes.-adj.
Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées		VEDEL, profes.-adj.
Clinique des maladies des voies urinaires		JEANBRAU (O ✲ ✲, a. l. (ch. de c.)
Médecine opératoire		SOUBEYRAN ✲ ✲, a. l. (ch. de c.)
Pathologie externe		RICHE, agrégé (ch. de c.)
Clinique annexe des maladies des vieillards		EUZIÈRE, agrégé (ch. de c.)
Accouchements		P. DELMAS, agrégé (ch. de c.)
Matière médicale		CABANNES, agrégé (ch. de c.)
Microbiologie		LISBONNE, agrégé (ch. de c.)
Stomatologie		WATON ✲ (✲), doct (ch. de c.)

Agrégés en exercice

MM GALAVIELLE.	MM CABANNES.	MM ETIENNE.
GRYNFELTT (✲)	P. DELMAS.	LISBONNE.
LEENHARDT.	RUZIÈRE.	PECH ✲ (ch. d'agr.).
GAUSSEL (✲ ✲).	J. DELMAS (✲).	VALLOIS H. ✲ (ch. d'agr.
RICHE.	RIMBAUD ✲.	

Examinateurs de la thèse

MM. VIALLETON, professeur, *Président* — MM. GRYNFELTT, agrégé.

MASSABUAU, prof. — RIMBAUD, agrégé.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A MON PÈRE

LE DOCTEUR Et. JOURDAN

PROFESSEUR A LA FACULTÉ DES SCIENCES ET A L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE MARSEILLE

A MA MÈRE

A MES SŒURS ET A MES FRÈRES

A MON ONCLE

LE DOCTEUR XAVIER JOURDAN

A MES PARENTS

A MES AMIS

G. JOURDAN.

les médecins depuis que le mot inflammation a été introduit dans le langage médical.

Nous n'avons pas l'intention d'exposer ou même de mentionner au début de cette thèse, tous les travaux, toutes les opinions émises sur cette question qui tient en pathologie générale la grande place que l'on sait; un gros volume n'y suffirait pas et notre travail serait bien inutile.

Nous rappellerons en quelques mots les étapes successives que ce sujet a parcouru; nous nous contenterons de mentionner les noms qui sont représentatifs d'une époque et d'une opinion et de rappeler les conclusions actuelles contenues dans tous les livres classiques.

Avant la période contemporaine dominée par les travaux des anatomo-pathologistes, les médecins et les chirurgiens se livraient à des discussions passionnées sur l'origine du pus et sur le rôle de la membrane qui constitue la poche de l'abcès.

Denonvillers, dans le *Compendium de Chirurgie pratique,* édité en 1845, exprime l'opinion de son temps dans les termes suivants: « La membrane est très développée dans les abcès anciens qui ont marché avec lenteur » de sorte, ajoute-t-il, que « loin d'être l'organe formateur du pus, elle paraît résulter d'un travail consécutif à la suppuration, travail auquel la présence du pus n'est sans doute pas étrangère ». Mais, d'accord avec les idées de son époque, il s'empresse d'énoncer, après cette idée juste, une opinion qui ne cadre plus avec les faits actuels: « Une fois établie, la membrane pyogénique jouit de la faculté d'absorber et de sécréter la matière purulente ».

On sait combien les travaux de Conheim sur la diapédèse transformèrent nos idées sur l'origine des globules du pus et sur l'ensemble des processus inflammatoires. Cornil et Ranvier, dans l'édition originale de leur *Manuel d'anato-*

mie pathologique (1), condensent en quelques pages, tout ce qui a fait pendant longtemps la base expérimentale de nos connaissances sur cette question.

Après avoir rappelé les travaux de Virchow sur la multiplication des éléments cellulaires dans les actes pathologiques, Cornil et Ranvier, reconnaissant l'insuffisance de nos observations sur l'homme, consacrent un chapitre tout entier à l'étude de l'inflammation produite expérimentalement chez les animaux. Leurs observations originales sur l'inflammation des membranes séreuses sont restées classiques et, si les conceptions nouvelles introduites dans la pathogénie des inflammations par les données de la microbiologie, ont modifié et complété nos connaissances à cet égard, les descriptions de ces auteurs sur le tissu embryonnaire du bourgeon charnu, sur les néo-formations vasculaires, sur la cicatrisation des plaies sont restées classiques. Nous notons seulement comme se rapportant particulièrement au sujet qui nous intéresse, les conclusions suivantes : « Toutes les fois que l'irritation artificielle ou pathologique a déterminé une végétation d'éléments embryonnaires, si cette cause d'irritation est enlevée, le tissu embryonnaire nouveau a toujours de la tendance à revenir à la forme primitive du tissu qui lui a servi de matrice ». On sait que cette opinion n'est pas absolument vraie ainsi que Cornil et Ranvier l'expriment quelques pages plus loin, pour les éléments nerveux.

En ce qui concerne plus particulièrement les réactions inflammatoires déterminées par la présence de corps étrangers, nous devons citer le *Traité d'anatomie pathologique*

(1) Cornil et Ranvier. Manuel d'anatomie pathologique. J B Raillière 1869.

de Ziegler (1). Dans le tome I de cet ouvrage classique, l'auteur analyse, dans les termes suivants, les résultats des travaux publiés alors sur la résorption des corps étrangers introduits dans les tissus. « C'est Langhans (*Archives de Virchow*, vol. 49), qui a, le premier, décrit avec précision les processus internes de la résorption des corps étrangers volumineux. Il a fait à ce sujet des recherches expérimentales et a produit des extravasats sanguins chez les animaux. Langhans avait déjà vu les cellules géantes. Heidenhain les vit dans les fragments de moelle de sureau introduits dans la cavité thoracique d'animaux... » « J'ai trouvé aussi qu'il se forme un tissu de granulations dans l'intérieur des tubes d'os bouillis et que là où ce tissu touche à l'os, il y a des cellules volumineuses uni ou multinucléées qui travaillent à sa résorption. Depuis lors le processus a été étudié à fond par plusieurs auteurs et surtout par Senftleben (*Arch. de Virchow*, vol. 77) et Tillmanns (*Arch. de Virchow*, vol. 78) ; ils ont constaté que des tissus d'animaux, durcis et désinfectés (fragments de foie, de rein, de poumons), sont en partie résorbés, en partie inclus et persistants.

Les tissus frais sont plus rapidement résorbés que les tissus durcis. Comme Hégar (Leçons cliniques, n° 109), Rosenberger (*Rech. pharmacol. de v. Rossbach*, III, 1882, et *Arch. de Langenbeck*, vol. XXV) et E. Fischer (*Revue allemande de chir.*, XVII) l'ont montré, la résorption est le plus rapide pour les tissus qui sont pris tout à fait frais à un organe vivant et sont aussitôt insérés dans un point de l'organisme ».

---

(1) Ziegler. Traité d'anatomie pathologique générale et spéciale. Traduction Augier et Van Ermengern. Manceaux, éditeur, Bruxelles 1892.

Ziegler rappelle les travaux de Kölliker sur la résorption des os et pense que ce travail ne doit pas être séparé des processus ordinaires. « Je prétends, dit Ziegler, que l'on doit considérer encore aujourd'hui tous ces processus à un point de vue d'ensemble. Il s'agit dans tous ces cas d'un seul processus par lequel l'organisme cherche à se débarrasser d'un corps étranger ou d'un corps inutile pour lui et qui joue le rôle de corps étranger. La formation de cellues géantes est dans ce cas un phénomène très fréquent, et il est bien possible que ces éléments absorbent les substances devenues solubles au moment de la dissociation des tissus. Toutfois la résorption n'est pas nécessairement liée à leur présence, au contraire, elle peut se produire là où elles font défaut. La fréquence de leur apparition à la surface des corps étrangers solides est néanmoins un fait remarquable. On peut peut-être admettre que l'apparition d'une cellule sur un corps étranger retarde la division de la cellule, sans empêcher la division du noyau ».

Ziegler mentionne les travaux de Hallwachs (*Arch. de Langenbeck*, vol. 24) et arrive au recherches alors récentes de Metschnikoff sur la phagocytose. Il rappelle la distinction établie par le célèbre biologiste entre les microphages et les macrophages. Les premiers représentés par les lymphocytes, les seconds par les cellules fixes du tissu conjonctif, les cellules endothéliales, les cellules épithéliales des alvéoles pulmonaires et en général par tous les éléments capables d'englober des corps solides et munis d'un seul grand noyau moins facile à colorer que celui des microphages. Mais entre les deux, il existe des états transitoires, de vrais leucocytes émigrés peuvent se transformer en cellus fixes et leur noyau lobé ou multiple devenir plus grand et entier. Les cellules géantes des tubercules sont aussi des macrophages.

Pour ce qui concerne l'inflammation, la réaction cellulaire qui la caractérise consiste essentiellement en un rassemblement de phagocytes autour des corps étrangers que ces corps soient vivants (microbes) ou inertes. On retrouve dans l'intérieur des phagocytes les corps étrangers assez petits pour y être englobés. Quant aux corps plus volumineux, ils sont entourés par une agglomération de phagocytes qui forment ainsi une barrière plus ou moins difficile à franchir (kyste).

Ce dernier paragraphe de Ziegler condense en quelques lignes l'état actuel de la question et il est permis de dire que jusqu'aux travaux des anatomo-pathologistes actuels, l'étude de la structure histologique de ce kyste ne paraît pas avoir préoccupé davantage l'esprit des anatomistes.

Il semble que l'attention a été détournée vers l'ensemble des travaux dirigés par la pensée de Metchnikoff sur la phagocytose comprise uniquement comme la lutte entre les leucocytes et les organes phagocytaires d'une part et les microbes et, plus tard, entre les enzymes des cellules défensives de l'organisme et les toxines bactériennes résultant des processus d'infection des tissus (1).

Mais si les suppurations aiguës ou chroniques sont presque toujours dues à des microbes, il existe cependant des cas dans lesquels des corps étrangers aseptiques peuvent être des foyers de suppuration, c'est ainsi que des substances très irritantes pour les tissus (huile de croton, essence de térébenthine) peuvent, malgré les résultats contradictoires primitivement obtenus, provoquer la suppuration avec ses caractères les plus nets. Ces substances toxiques agissent à la façon des toxines de micro-organismes.

---

(1) Elias Metchnikoff. Pathologie comparée de l'Inflammation. Masson, Paris 1892.

La formule « pas de suppuration sans microbe » est donc inexacte.

M. le professeur Letulle, dans ses études anatomo-pathologiques sur l'inflammation, études encore aujourd'hui classiques, résumant en quelques mots les travaux antérieurs de Metchnikoff, s'exprime ainsi : « Le corps étranger, nuisible seulement par son volume, ses aspérités, est bientôt entouré de cellules migratives qui l'englobent ; s'il est friable, elles se chargent d'en emporter les fragments loin du foyer inflammatoire, sinon les globules blancs l'entourent et président à la formation du tissu cicatriciel qui l'isolera du reste de l'organisme » (1).

La question est à partir de ce moment-là nettement tranchée dans ses grandes lignes, mais il nous a semblé que l'évolution de ces cellules migratives, l'apparition des cellules géantes, leur disparition, l'origine des fibroblastes étaient tout autant de questions sur lesquelles l'esprit des histologistes est encore mal fixé.

L'édition de 1901, du *Manuel d'histologie pathologique,* met en lumière l'importance de l'étude des inflammations expérimentales. Les auteurs étudient ces réactions inflammatoires provoquées par la présence de quelques microbes à chimiotoxine positive ou de leur toxine dans le tissu conjonctif d'abord. Le premier résultat est un appel de leucocytes qui viennent entourer le parasite ou la toxine dans le double but de l'englober et de former autour d'eux un rempart protecteur de l'organisme. Ces globules blancs proviennent : 1° de la multiplication de ceux qui existaient dans l'organisme ; 2° des clasmatocytes ; 3° des globules issus des vaisseaux par diapédèse. L'origine, aux dépens des clasmatocytes, a été constatée expérimentalement par

(1) Letulle. L'Inflammation. Masson, Paris 1898.

Ranvier qui, chez la grenouille, a pu observer toutes les formes de passage entre les deux états cellulaires. L'origine par diapédèse ainsi que nous avons eu déjà l'occasion de l'énoncer, résulte des expériences de Conheim. Dans les pages suivantes, Cornil et Ranvier étudient plus complètement que dans les premières éditions, l'inflammation expérimentale dans le cas des membranes séreuses et des cellules endothéliales qui les recouvrent; ils font un exposé fort intéressant du développement des vaisseaux de nouvelle formation pour l'origine desquels on se contentait jusqu'alors de la figure un peu trop primitive de Billroth (1).

Le chapitre sur l'inflammation expérimentale des tissus vasculaires contient sur les processus de réparation des plaies et l'organisation du tissu de cicatrice, l'exposé d'une expérience de M. Carnot qui entre dans la catégorie des faits qui nous intéressent. Si, sur un chien, on enlève un fragment de la surface du foie taillé en V à l'aide de deux incisions et si on met, à la place du tissu hépatique enlevé, un fragment d'éponge de même forme que l'on fixe, cette éponge s'imbibe immédiatement du sang qu'elle emprunte à la surface saignante. Si l'on pratique ensuite des coupes au bout de sept à huit jours, on distingue, au contact du tissu hépatique et de l'éponge trois zones: une première qui est composée du foie et des spicules de l'éponge en rapport avec lui. Là, il s'est formé un tissu conjonctif avec des cellules et des vaisseaux: les spicules spongiaires sont toutes entourées de cellules géantes avec un nombre assez considérable de noyaux. Dans une deuxième zone, on voit, autour des spicules, des cellules géantes ou de grandes cellules du tissu conjonctif anastomosées avec des cellules

(1) Cornil et Ranvier. Manuel d'anatomie pathologique. T. I. F. Alcan, Paris 1901.

conjonctives qui ont pénétré dans les lacunes de l'éponge et qui contiennent les éléments du sang et de la fibrine. C'est un tissu de cellules conjonctives anastomosées. Dans la zone centrale, les spicules présentent aussi autour d'elles des cellules du tissu conjonctif qui pénètrent par leurs prolongements dans le sang épanché dans les mailles spongiaires.

En terminant ce chapitre sur l'inflammation, Cornil et Ranvier ajoutent: « Conheim a cru expliquer toute l'inflammation par la diapédèse, mais il importe, tout en lui rendant pleine justice, de conserver le rôle essentiel à l'activité et à la prolifération des cellules dans les phénomènes inflammatoires.

Dans le même ouvrage, nous trouvons exprimée, au sujet des cellules géantes de la moelle osseuse, une opinion que nous devons retenir. Les cellules à noyaux multiples offrent, disent-ils, la plus grande analogie avec les cellules embryonnaires qui apparaissent dans la couche de développement des os aux dépens du cartilage; la substance protoplasmique qui les forme possède exactement les mêmes réactions. La figure qui accompagne le texte montre une de ces cellules à noyaux multiples offrant un bourgeon prêt à se détacher.

Quelle est l'origine réelle de ces cellules géantes à noyaux multiples qui ont attiré l'attention de tous les histologistes? Si nous nous en rapportons aux auteurs classiques, voici ce que nous trouvons. Pour Renaut (1), les cellules géantes dérivent, dans la moelle des os, des cellules à noyau bourgeonnant de Bizzozero. Celles-ci ne seraient donc que des cellules géantes au début de leur formation. Ces éléments sont analogues aux cellules épithélioïdes du tuber-

(1) Renaut. Traité d'Histologie pratique. Lecrosnier, Paris 1889.

cule. Renaut rappelle aussi que, d'après Van der Stricht et Van Banbeke, les cellules géantes doivent leur origine à des globules blancs en division indirecte, laquelle aboutit non pas à la formation de deux ou plusieurs cellules lymphatiques nouvelles, mais à la production d'un élément unique à noyau très volumineux, bourgeonnant, dû à la fusion de plusieurs noyaux-fils au sein du protoplasma resté indivis. Ces cellules à noyaux bourgeonnant entrent ensuite en divisions multiples en passant par les divers stades de la division indirecte, pour engendrer des cellules semblables à elles-mêmes, mais à noyaux beaucoup plus volumineux, résultant ainsi de la fusion d'un grand nombre de noyaux-fils, sans que le protoplasma présente la moindre trace de division. Les cellules géantes subissent également la division directe: 1° par simple étranglement du noyau bourgeonnant et du protoplasma de manière à donner naissance à une ou à plusieurs cellules nouvelles; 2° par formation de bourgeons séparés du reste par une plaque cellulaire gagnant toute l'épaisseur du corps protoplasme et du noyau bourgeonnant plus ou moins étiré à ce niveau. Renaut ajoute: « Pas plus que les cellules à noyau bourgeonneant, les cellules à noyaux multiples ne possèdent l'activité amiboïde. Leur mode de prolifération paraît aussi très différent de celui qui est la règle pour les éléments lymphatiques et, d'après les auteurs précédemment cités et Julius Arnold, les noyaux de ces cellules se diviseraient par divisions indirectes.

Prenant, dans son *Traité d'histologie* (1), exprime, au sujet de ces cellules géantes, une opinion qui nous paraît absolument conforme à la réalité. A propos de la phagocytose, il s'exprime dans les termes suivants: « La taille de

(1) Prenant. Traite d'Histologie, Paris 1904.

la proie est évidemment à considérer et il est clair qu'une proie volumineuse ne peut être avalée que par un phagocyte de grande dimension. On a distingué à cet égard les phagocytes en macrophages et en microphages: les premiers mangeurs de cellules entières, les seconds qui se contentent de bactéries, de poudres inertes. Il arrive fréquemment que des macrophages se forment par fusion de plusieurs phagocytes en un plasmodium, en une cellule géante multinucléée. Ainsi les zoospores de myxomycètes en un plasmode phagocyte, ainsi les cellules endodermiques des Cœlentérés, les cellules intestinales des Turbellariées se confondraient en un plasmodium gigantesque quand le bloc alimentaire a des dimensions considérables. De la même façon encore dans les néoplasies telles que le tubercule, la fusion plasmodiale de gros leucocytes mononucléaires appelés cellules épithélioïdes donne lieu à une masse symplastique plurinucléée, macrophage central du tubercule qu'on nomme la cellule géante.

Guieysse, en 1908 (1), a fait au Congrès des anatomistes à Marseille, au sujet de l'origine des noyaux des cellules géantes, une communication renfermant des vues fort originales et pleines d'intérêt. J'analyse d'autant plus volontiers ce mémoire que j'ai pu vérifier sur mes préparations, l'exactitude des faits énoncés. M. Guieysse introduit dans différents organes du cobaye, un fragment de moelle de sureau de façon à provoquer l'apparition des cellules géantes. Il pense que les cellules géantes proviennent des cellules conjonctives à gros noyaux, riches en protoplasma et se divisant activement par caryocinèse. Après avoir décrit le globule de pus qui est un leucocyte dont le noyau est en

(1) Guieysse. Etude des cellules géantes expérimentales. La Caryoanabiose (C. R. Association des anatomistes 1908)

pycnose, l'auteur donne une description complète des cellules géantes qui sont des masses plasmodiales plus ou moins grandes, de forme absolument indéterminée ; à l'état de repos, elles seraient plutôt ellipsoïdes, mais elles épousent les obstacles qu'elles rencontrent, elles se moulent dessus, elles les longent ; dans quelques cas, elles s'étirent en longueur, s'amincissent. La cellule géante doit jouir d'une plasticité et d'une mobilité très grande. On en voit engagées dans la paroi d'une maille d'un morceau de sureau dont une partie reste en dehors et l'autre en dedans et qui sont réunies par un petit pont de protoplasma ; cette cellule doit être très active et posséder un pouvoir phagocytaire considérable.

Le protoplasma renferme quelques vacuoles. Pas de différenciation ergastoplasmique. Pas de sphère attractive ni de centrosome.

Le nombre des noyaux est considérable. Ils sont empilés les uns sur les autres ; l'auteur a pu en compter 175 sur trois coupes successives, mais il en manquait et le chiffre de ces noyaux devait bien atteindre 250. Ils sont clairs, transparents, mesurent de 7 à 20 et jamais l'auteur n'a vu la moindre trace de division mitotique ou amitotique. Il propose, au sujet de leur origine, une façon de voir fort originale et qui me paraît bien conforme à la vérité. La cellule à noyaux multiples possède un pouvoir phagocytaire intense et cette phagocytose s'exerce fort activement à l'égard des globules de pus. Les noyaux de ces globules en pycnose se réduisent en fragments placés à même dans le protoplasma de la grande cellule.

C'est alors que commence un processus de reconstitution que M. Guieysse appelle la caryoanabiose qui consiste dans la reconstitution de nouveaux noyaux aux dépens des petites masses sombres provenant de la destruction des

noyaux en pycnose des globules de pus. Les noyaux des globules de pus mis en contact d'un nouveau protoplasma manifestent une sorte de reviviscence. Il peut donc se former ainsi un grand nombre de noyaux nouveaux sans trace de division.

Ce phénomène est en quelques sorte comparable au phénomène de la fécondation, la tête du spermatozoïde pouvant se comparer à un noyau en pycnose qui ne peut plus évoluer qu'avec l'aide d'une nouveau protoplasma fourni par une nouvelle cellule.

Une cellule géante dérive, pour M. Guieyesse d'une de ces cellules migratrices réunies en groupe dites cellules épithélioïdes devenues capables de phagocyter des polynucléaires. La cellule géante est donc un effet, un résultat si l'on veut, de sa propriété phagocytaire à l'égard des leucocytes polynucléaires.

M. le professeur Grasset, dans son *Traité de physiopathologie clinique,* résume, d'après Paul Carnot, dans les lignes suivantes, les trois étapes de défense de l'organisme par les cellules mobiles (1) :

« 1° Les leucocytes polynucléaires sont les premiers prêts, ils suffisent le plus souvent à assurer la phagocytose, notamment quand l'infection est peu virulente ou si l'animal est réfractaire.

» 2° Si les polynucléaires échouent et si l'infection n'est pas très rapide, la réaction mononucléaire beaucoup plus lente a le temps de se faire, c'est l'intervention des macrophages (grands mononucléaires).

» 3° Si ceux-ci ne sont pas encore de taille à vaincre, ils se fusionnent et constituent des plasmodes encore plus

(1) Grasset. Traité élémentaire de Physiopathologie clinique. Coulet et fils, Montpellier 1912.

énergiques et plus résistants. Les cellules géantes nous paraissent réaliser le maximum d'activité digestive intracellulaire, ce sont elles que l'on retrouve toutes les fois que la résorption des corps étrangers est pénible à effectuer, aussi bien dans les cas de résorption de fils de lin, de fragments d'éponge, de lamelles osseuses abandonnées dans les plaies (Cornil et Ranvier) que dans le cas de résorption de germes infectieux particulièrement résistants.

La guerre enfin a provoqué dans ces dernières années des travaux parmi lesquels je mentionnerai seulement le livre de M. A. Policard que tout le monde connaît. Ce sont ces recherches que nous analyserons en terminant cette rapide esquisse historique (1).

Autour du corps étranger tel qu'un projectile, M. Policard distingue le noyau central qui entoure immédiatement le projectile est une coque fibreuse plus ou moins nette. La gangue centrale est infiltrée de lymphocytes et de cellules conjonctives à l'exclusion des polynucléaires. Le tissu pousse et se cultive au sein du tissu nécrosé. Les lymphocytes s'y rencontrent par nids et on trouve toutes les formes de passage entre eux, les fibroblastes, les cellules migratrices mononucléaires et les cellules plasmatiques.

Les tissus nécrosés en contact avec le projectile sont attaqués. Les produits de cette attaque sont résorbés. On trouve en particulier des cellules lipopigmentaires des plages groupées en amas bourrés de granulations jaune ocre d'un corps lipoïde pigmenté. On trouve aussi des cellules plasmatiques et des cellules éosinophiles.

Ce noyau central est entouré d'une coque fibreuse formée de lames concentriques de nombre et de puissance en rapport avec l'ancienneté du kyste.

---

(1) A. Policard. Evolution de la plaie de guerre. Masson, Paris 1908.

Le mécanisme de la formation du kyste est très complexe et loin d'être connu dans tous ses détails. Il semble que pour que l'enkystement se produise, il faut que le phénomène de protéolyse destructeur des tissus n'ait pas lieu. Il n'y a pas autour du corps étranger l'afflux leucocytaire habituel d'une plaie ordinaire. Quand celui-ci se produit, l'enkystement cesse, un réveil inflammatoire se manifeste. En réalité un certain afflux se produit bien au début, mais cet afflux, sans aucun effet protéolytique est insuffisant. L'afflux leucocytaire minime cesse très vite; les polynucléaires sont phagocytés par les macrophages.

Autour du projectile, dans des tissus presque normaux, la lymphe et les humeurs continuent à circuler. Il semble y avoir inhibition de toute protéolyse. A l'origine de l'enkystemente, il semble y avoir essentiellement un phénomène d'ordre humoral.

M. Policard insiste sur le rôle antitryptique des humeurs et cette absence de protéolyse entraîne la suppression de toute pullulation microbienne. Les germes ne sont pas tués; ils restent latents et, pour lui, l'afflux des leucocytes et leur désintégration sont la cause essentielle de la pullulation microbienne.

Les tissus mortifiés qui entourent le projectile ne sont pas digérés par les ferments leucocytaires. Les lymphocytes subissent des évolutions multiples. Un certain nombre se transforment en fibroblastes.

Des produits de déchet sont résorbés et élaborés sur place. A cette œuvre d'élaboration semblent prendre part trois catégories de cellules:

A. — Des cellules lipopigmentaires à pigment ocre, semblables à celles que l'on rencontre dans les muscles en sclérose et résorption;

B. — Des cellules plasmatiques;

C. — Des cellules éosinophiles plus rares dans les plaies bourgeonnantes ordinaires.

Au niveau des corps étrangers que renferme souvent la paroi kystique, on trouve des cellules géantes. Si le corps étranger est petit, la cellule suffit à le renfermer complètement; si le corps étranger est grand (c'est le cas pour les filaments grands et minces), il est entouré d'une série de cellules géantes en chapelet. Les cellules conjonctives qu'on rencontre autour de lui sont souvent en mitose. La substance conjonctive elle-même est peu évoluée, trouée de cavités où circulent les éléments migrateurs.

M. Policard ajoute, en terminant ce chapitre d'un livre qu'il faut lire en entier. « C'est là l'esquisse d'une coque d'enkystement ». C'est cette pensée qui nous a engagé à faire connaître le résultat de nos observations. Il nous a paru en effet qu'il était possible d'étudier peut-être plus attentivement les modifications histologiques que les parois du kyste éprouvaient avec la nature du corps inclus et aussi avec le temps. Nous n'avons certes pas la prétention d'avoir épuisé le sujet, mais nous avons pensé qu'il était peut-être bien à propos de notre thèse inaugurale, de faire connaître, dès aujourd'hui, les résultats que nous avons obtenus.

CHAPITRE II

Observations de kystes recueillis sur blessés de guerre

Avant de faire connaître les résultats de nos expériences sur le cobaye, je crois devoir reproduire, en premier lieu, l'observation personnelle dont les éléments m'ont été fournis par M. le professeur Imbert et m'ont suggéré l'idée de cette thèse.

Je reproduis textuellement la note que j'ai publiée dans le *Marseille médical:*

Pendant son séjour à l'Hôpital militaire de la rue de Lodi, vers la fin de l'année 1914, M. le professeur Imbert a bien voulu recueillir pour nous une pièce que nous avons pu étudier et dont voici l'origine, exposé en quelques mots:

M.-P. A..., âgé de 29 ans, soldat au 22e régiment d'infanterie coloniale, entré à l'hôpital, le 20 novembre 1914, avait été blessé, le 15 septembre, par une balle de fusil ayant pénétré, par la face postéro-externe de l'avant-bras droit, au niveau du tiers supérieur. La balle était sortie au tiers inférieur. Pas de fracture.

Le blessé avait été soigné à Limoges d'abord, à Lyon ensuite jusqu'au 28 octobre. Ses plaies étaient en apparence cicatrisées; il fut renvoyé à son dépôt, et de là, évacué à l'Hôpital militaire de la rue de Lodi à cause d'un point de suppuration au niveau de son ancienne plaie.

Le 29 décembre, un léger suintement persistant s'étant montré à nouveau, suintement accompagné de débris de

vêtements, une incision fut pratiquée, et M. le professeur Imbert enleva une petite tumeur d'enkystement ayant le volume d'une grosse noisette. La pièce fut fixée au formol, débitée en coupes et nous avons pu en faire l'étude ces jours-ci.

Ces coupes offrent deux zones, assez mal délimitées du reste : une partie centrale et une coque périphérique.

Le centre le la pièce est occupé par du tissu conjonctif en voie d'évolution cicatricielle et présentant toutes les variétés décrites par M. Policard dans son livre sur l'*Evolution de la plaie de guerre.*

La coupe toute entière présente au premier abord et à un faible grossissement, un aspect tout particulier. Elle est en quelque sorte piquée sur toute son étendue de taches bleues apparaissant tantôt sous forme de points, tantôt sous forme de fibres disposées un peu partout, mais en plus grand nombre cependant dans la région qui correspond au centre de la tumeur.

Ces taches bleues sont des fibres de capote, qui tantôt sont entourées de cellules simplement étalées à leur surface, tantôt disposées autour d'elles en couches tellement serrées qu'elles paraissent constituer avec ces fibres une sorte de follicule pileux.

Ces fibres appartiennent toutes à la même catégorie et sont toutes d'origine animale.

Sous l'influence de cytases sécrétées par les cellules qui les entourent, elles se décomposent en faisceaux de fibres plus fines qui sont en quelque sorte dissociées avant leur disparition complète.

On aperçoit alors ces fibrilles incluses le plus souvent dans des polycaryocytes, leur teinte bleue a pâli et elles finissent par être complètement digérées par ces leucocytes. A ces actes de digestion extra-cellulaire succèdent donc

des procédés de digestion intra-cellulaire, montrant bien que la distinction établie entre ces deux formes de transformation est tout à fait artificielle.

Les agents actifs de ces phénomènes de phagocytose sont des leucocytes appartenant à la catégorie des grands mononucléaires. Les leucocytes à noyau contourné sont complètement absents.

On pourrait établir tous les termes de passage entre ces grands mononucléaires et les polycaryocytes. Ces derniers sont véritablement les principaux agents de cette activité. Les uns ne renferment que deux ou trois noyaux, d'autres en contiennent certainement trente à quarante ou davantage Quelques-uns d'entre eux deviennent de véritables plasmodies.

Une pensée vient toujours à l'esprit lorsqu'on observe ces cellules; on se demande si les noyaux qu'on remarque en grand nombre, résultent d'une division d'un noyau primitif ou bien si quelques-uns d'entre eux n'ont pas été introduits par phagocytose des lymphocytes dans le corps de la cellule.

Ces noyaux sont tous de dimension uniforme, réguliers comme contour et jamais je n'y ai rencontré des noyaux en voie de division caryocinétique, ou même présentant des processus de division directe. Mes observations sur ce point confirment tout à fait les vues de Guieyesse sur l'origine de ces noyaux.

Que deviennent ces cellules, lorsque le travail de résorption des corps étrangers est achevé?

Disparaissent-elles ou bien se divisent-elles en éléments plus petits qui passent à l'état de cellules fixes du tissu conjonctif c'est-à-dire de fibroblastes?

Il me paraît difficile de ne pas penser à cette évolution ultime. J'admets donc l'hypothèse que lorsque le rôle de

ces cellules est terminé, ces grandes plamodies retournent à l'état de cellules embryonnaires et constituent un plasmodium qui tend à évoluer de façon à se transformer en cellules fixes du tissu conjonctif, formées d'abord par des éléments figurés à prolongements épais et brièvement anastomosés, et ensuite en cellules plus fines, le plus souvent à deux prolongements, veritables cellules du tissu conjonctif entre lesquelles s'organisent des faisceaux conjonctifs.

La tendance de l'ensemble de la pièce à acquérir un volume de plus en plus grand est donc en rapport avec la durée du travail de résorption.

L'épaisseur des parois de la tumeur d'enkystement résulte ainsi de la durée du travail réalisé antérieurement, du nombre d'éléments qui ont travaillé à obtenir la disparition successive des corps étrangers inclus et en somme de l'importance de la réaction.

L'évolution générale des cellules du tissu conjonctif en présence de ces corps étrangers, peut donc se schématiser de la façon suivante :

Diapédèse intense ;

Lymphocytose autour des vaisseaux (ainsi qu'il est possible de le constater sur quelques points de mes coupes) ;

Apparition des grands mononucléaires ;

Transformation de ces grands mononucléaires en cellules géantes ;

Pénétration de ces cellules dans la trame des fibres constituant les débris de vêtement introduits par la blessure ;

Sécrétion de cytases digérant les fibres ;

Transformation de ces cellules géantes en plasmodium de cellules conjonctives à prolongements courts, trapus et brièvement anastomosés et ensuite en cellules du tissu conjonctif ordinaire ;

Apparition des faisceaux conjonctifs ;

Organisation des parois du kyste en fibrome.

Que deviennent ensuite ces tumeurs d'enkystement ? Bien peu sont sans doute laissées à elles-mêmes, l'intervention chirurgicale, sollicitée par le léger suintement qui s'écoule de ces tumeurs, les supprime le plus souvent ; mais on conçoit très bien qu'une période de repos et de vieillissement succède à cette période d'activité et qu'un nodule fibreux en résulte comme preuve des réactions défensives de l'organisme.

Ou bien, comme nous le montrera l'observation suivante, il se pourrait, dans le cas d'inclusions très petites, aseptiques et pas trop irritantes, ne provoquant pas par conséquent la formation de pus, une simple couche de cellules géantes, ou même une seule cellule gigantesque à noyaux multiples, isolât le corps des tissus. Dans ce cas on aurait un kyste durable ou même permanent à paroi simple.

La formation d'un fibrome pourrait évidemment succéder au premier cas, mais il se pourrait aussi que les kystes à parois complexes fussent le signe d'un certain degré de septicité ou d'irritation causé par le corps étranger, et que, s'accompagnant d'un peu de pus, ils n'aient qu'une existence temporaire, soit qu'ils sollicitent l'intervention du chirurgien et disparaissent par là même, soit que la lutte contre l'infection ou l'irritation et le morcellement des fragments étant poussés plus loin, on retombe dans le cas de notre seconde observation, c'est-à-dire d'un kyste durable à paroi simplement plasmodiale.

Nous devons à l'obligeance de M. le professeur Vialleton une deuxième observation sur une pièce qu'il a reçue de M. le professeur agrégé Pech, et dont nous rappellons en deux mots l'histoire clinique.

A la suite d'une fracture de l'extrémité inférieure du ra-

dius datant de deux ans, un soldat avait dû subir l'amputation de la main. Beaucoup de corps étrangers visibles à la radioscopie s'étaient logés dans la blessure, mais ils étaient beaucoup trop nombreux et trop petits pour être extraits. Ces corps existaient même dans le carpe et dans la partie proximale du métacarpe, mais dans la moitié interne seulement.

La main ayant été amputée, des coupes furent pratiquées sur des pièces prélevées au niveau de la moitié externe du carpe en vue d'étudier l'état du tissu osseux atteint d'ostéoporose. On fut amené à choisir la partie externe parce que les corps étrangers n'existant pas dans cette région, les lames du rasoir ne risquaient pas d'être abîmées. La pièce avait été fixée à l'alcool et conservée assez longtemps dans ce liquide, décalcifiée à l'acide picrique et colorée à l'hématoxyline éosine ou à la safranine picro-indigo-carmin. Les coupes comprennent des cartilages articulaires et des travées osseuses amincies et à cavités médullaires encombrées de cellules adipeuses ainsi que de tissu conjonctif sclérosé (voyez fig. I).

Sur ces coupes on trouve tantôt en contact avec les surfaces articulaires, tantôt en rapport avec des travées osseuses, des kystes de petite dimension formés autour d'un fragment de bois ou de petites masses cristallines. Sur les pièces colorées à la safranine picro-indigo-carmin ces corps étrangers sont faciles à reconnaître à la coloration rouge incarnat des premiers, à la coloration brunâtre des seconds. Ils sont enfermés dans des espaces étroitement limités par une mince paroi formée par des faisceaux conjonctifs renfermant avec le corps étranger quelques cellules géantes qui remplissent exactement tout l'espace libre. On ne s'avancerait pas beaucoup en disant qu'il n'y a au-

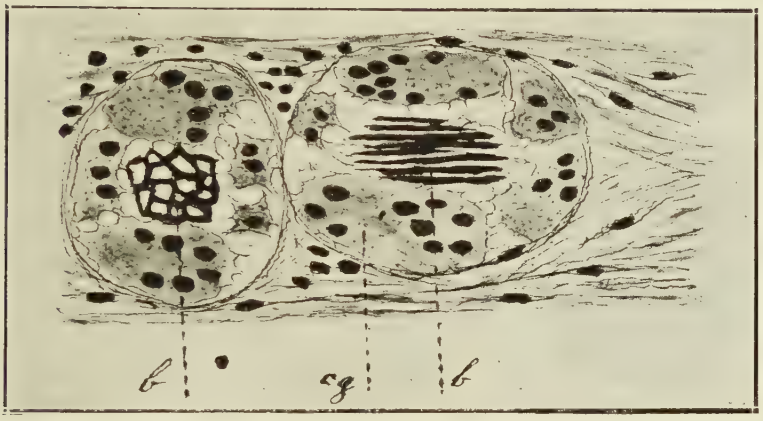

FIG. I.

Petits kystes à parois très minces situés dans le voisinage immédiat du cartilage articulaire.

b, Fibres végétales provenant du corps inclus

c g, Cellules géantes.

cun élément cellulaire dans ces kystes. Il semble seulement que leur présence entretienne dans le tissu conjonctif ambiant la persistance d'un très léger état inflammatoire révélé seulement par quelques lymphocytes. Le travail de résorption semble être très effacé. C'est là la différence la plus caractéristique que nous avons notée entre ces petites formations kystiques en repos et les grands kystes dont nous avons pu provoquer la formation chez le cobaye, kystes qui sont en voie d'édification active, mais il est évident que le mécanisme de la formation est le même. Il semble que dans le cas des petits kystes que nous avons pu examiner sur les coupes provenant de ces pièces, les cellules géantes sont les seuls éléments attestant l'activité phagocytaire qui, sans leur présence, serait tout à fait effacée.

Nous ne doutons pas que des observations analogues aient été déjà publiées dans les comptes rendus des travaux des sociétés de chirurgie ou ailleurs pendant la guerre ; mais nous avons pensé qu'il était inutile de les reproduire ici. Nous croyons devoir passer immédiatement à l'exposé de nos expériences sur les animaux de laboratoire.

CHAPITRE III

Etudes expérimentales sur la structure de la paroi des kystes d'inclusion

La pénétration d'un corps étrangers dans l'organisme, que ce corps soit représenté par une masse compacte et homogène d'un certain volume ou bien par un corps perméable ou même qu'il soit à l'état de poussière, sollicite, dans le voisinage immédiat une diapédèse abondante et peut-être aussi des phénomènes chimiotactiques complexes.

Les globules blancs, grâce à leur amiboïsme, entourent ce corps étranger et le pénètrent, s'il est perméable, suivant l'expérience classique du fragment de moelle de sureau de Ranvier. Les actes consécutifs deviennent plus compliqués. Les globules blancs, les clasmatocytes, les cellules fixes du tissu conjonctif agissent par leurs cytases et peuvent transformer et rendre soluble ce corps étranger. Si celui-ci n'introduit avec lui aucun germe hautement nuisible, les conditions de l'acte physiologique provoqué sont simples et l'action diastasique peut s'exercer avec plus ou moins d'efficacité. Si, au contraire, des bactéries susceptibles d'émettre des toxines, capables de tuer les globules blancs, ont été introduites en même temps, les phénomènes infectieux compliquent l'action phagocytaire. Les globules blancs s'accumuleront par suite de la persistance du phénomène primitif de diapédèse et ne trouvant pas les condi-

tions favorables à leur vie, ajouteront les débris de leurs noyaux aux précédents; un abcès se formera, tendra à se faire jour au dehors entraînant avec lui la cause initiale de sa formation. Si, au contraire, le corps étranger, balle de fusil, débris de vêtement ou autre n'a pas été une cause puissante d'infection, s'il a entraîné seulement quelques bactéries banales, la diapédèse sera moins abondante et les globules blancs contribueront bientôt avec les éléments du tissu conjonctif, à constituer autour du corps étranger une barrière qui l'isolera des tissus et des organes voisins, créant autour de lui une zone dite inflammatoire, de structure complexe, à couches concentriques formées de matériaux différents en voie d'édification et aboutissant à la formation d'un tissu conjonctif de nouvelle formation qui deviendra la paroi d'une cloison isolant ce corps étranger du voisinage et le rendant aussi peu nuisible que possible.

Nous n'avons pas la prétention de croire que la structure de ce fibro-kyste est inconnue. Il suffit, pour penser le contraire de se reporter aux ouvrages classiques des anatomo-pathologistes actuels tels que ceux de Cornil et Ranvier et de Letulle et aux travaux provoqués par l'étude anatomique de blessures de guerre et en particulier ceux de M. Policard.

Nous avons cru cependant qu'en variant la nature du corps étranger introduit dans les tissus, en s'adressant par exemple à des tissus de laine, de soie, de coton ou de peau, on pourrait peut-être constater des différences dans le mode de réaction des éléments conjonctifs du voisinage et c'est ce qui nous a engagé à publier le résultat de quelques expériences qui, malheureusement, le temps nous faisant défaut, n'ont pu être poussées assez loin. Nous croyons cependant devoir faire connaître le résultat en toute sincérité et l'esprit dégagé de toute conception à priori, dans la

pensée que, en les variant davantage et en les suivant pendant un temps plus long, elles pourraient conduire à des données intéressantes.

Nous nous sommes adressé pour celà aux animaux de laboratoire, à des cobayes que M. le docteur Jean Livon a mis fort aimablement à notre disposition. Nos inclusions ont été faites suivant les règles d'une asepsie relative, c'est-à-dire que nos pièces, fils de laine ou de soie, lanières de peau, ont été passés simplement à l'alcool avant leur inclusion et que les conditions de l'asepsie dans le cours de l'opération ont été peut-être imparfaites. Cependant nos plaies opératoires au nombre de douze, se sont toujours cicatrisées par première intention et une seule a donné lieu à la formation d'un abcès dont l'ouverture spontanée a éliminé la plus grande partie corps étranger.

Après des périodes de séjour, que nous avons rendues autant que possible équivalentes, la petite poche kystique et le tissu conjonctif de nouvelle formation étaient enlevés et traités par les fixateurs en usage dans les laboratoires. Nous avons employé de préférence le liquide de Bouin, mais en réduisant de moitié la quantité d'acide acétique, et aussi les injections interstitielles d'une solution d'acide osmique à 1 p. 100, suivies après 15 à 20 minutes de l'ablation du kyste qui était plongé dans le formol-bichromaté de Regaud, préparé au moment de l'immersion. Après passage dans les alcools successifs, nos pièces incluses dans la paraffine étaient débitées en série au microtome de Minot et colorées ensuite à l'hématéine-éosine, à la safranine picro-indigo-carmin, à l'orcéine et aussi à l'hématoxyline au fer, au bleu polychrome.

Nous exposerons d'abord les résultats obtenus pour chacun de nos animaux en expérience et nous essaierons ensuite de tirer de nos observations des vues générales dont

la portée sera malheureusement limitée par le temps relativement court pendant lequel nous avons pu garder nos animaux en observation.

Cobaye A. — Le 18 mars, nous pratiquons, dans les muscles de la cuisse droite de ce cobaye, l'inclusion d'un nœud de laine rouge fine que nous fixons dans un muscle. La plaie est suturée à la soie noire.

Les suites de l'opération sont normales: pas de suppuration. Le 20 avril, trente-deux jour après, les lèvres de la plaie étaient soudées depuis longtemps. En disséquant la peau dans la région cicatricielle, nous trouvons un petit nodule de la grosseur d'un grain de millet adhérent à la face interne des téguments. Nous fixons le tout, nodule et peau au mélange picro-formol acétique. La pièce étant débitée en série, nous trouvons que le nodule cicatriciel correspond au nœud de laine qui avait été inclus. Les fibres qui le constituent sont contournées dans divers sens et décolorées. Elles sont renfermées dans un petit kyste dont les parois sont en voie d'organisation et qui se trouve lui-même placé au milieu de fibres musculaires en histolyse et rattaché à la face profonde de la peau par du tissu conjonctif cicatriciel. La plaie opératoire est complètement fermée. Il n'y a pas de trace de globules de pus, ni d'histolyse des éléments migrateurs. Les lymphocytes, les mononucléaires, quelques polynucléaires, de nombreux polycaryocytes occupent tous les intervalles laissés entre les fibres, mais celles-ci paraissent devoir résister longtemps aux cellules phagocytaires qui les entourent, elles ne présentent pas trace de modification dans leur structure, ni de morcellement et, comme la plaie est bien fermée, qu'il n'y a pas de pus, on a le droit de supposer que les choses pourraient rester en cet état pendant longtemps. Nous

avons regretté de ne pas avoir tardé davantage à sacrifier cet animal.

Le kyste est à paroi relativement épaisse, constitué en partie par des éléments de nouvelle formation et en partie aussi par les éléments résiduels des fibres musculaires en histolyse. Celles-ci présentent tous les états d'évolution régressive partant de la fibre normale, allant jusqu'au faisceau strié réduit au seul sarcolemme. Ceux-ci s'ajoutant aux faisceaux conjonctifs de nouvelle formation contribuent à l'édification de la paroi du kyste. Il est évident que lorsque le kyste se forme au milieu de masses musculaires, les choses ne doivent pas se passer de la même façon que lorsque le fibro-kyste apparaît en dehors des gaines aponévrotiques. On pourrait noter tous les termes intermédiaires, la multiplication des noyaux, la réduction successive de la substance cicatricielle, son morcellement et sa disparition complète, l'effacement des stries paraît précéder cette destruction, mais il n'est pas certain que dans ce cas, la fixation par le Bouin ait été suffisante. Souvent une partie du faisceau réduit au sarcolemme se perd au milieu du tissu conjonctif de nouvelle formation. On a l'impression que ces éléments venus de l'histolyse du muscle jouent un rôle des plus importants dans la constitution des éléments fibreux de la paroi du kyste et que les cellules conjonctives provenant de la transformation des éléments migrateurs de la diapédèse ne sont pas seuls à jouer un rôle important dans l'édification du tissu conjonctif isolant le corps étrangers. Le sarcolemme de ces faisceaux striés primitifs semble lui-même se transformer en fibres collagènes.

Le même cobaye avait reçu, dans l'épaisseur des muscles de la cuisse gauche, un nœud de fil de soie. Une petite tumeur s'était également formée autour de ce corps

étranger mais la pièce ayant été mal fixée, nous l'avons abandonnée.

Notre deuxième cobaye, B, a reçu le 25 mars une inclusion d'un nœud de laine à tricoter dans les interstices musculaires de la cuisse gauche. Il était fixé par une anse traversant un muscle.

Quelques jours après, la plaie opératoire est fermée et on peut constater à la palpation, l'existence d'un petit nodule inflammatoire. Le 21 avril, par conséquent vingt-six jours après, il n'y a presque plus trace de la plaie opératoire et ce n'est qu'après des recherches attentives que nous trouvons, au milieu des muscles, un petit nodule de la dimension et de la forme d'un gros grain de blé. Il est parfaitement isolé ayant l'apparence d'un petit ganglion lymphatique, sans zone inflammatoire à l'entour. La pièce a été fixée dans le liquide de Bouin, montée ensuite dans la paraffine et colorée à l'hémalun éosine, au bleu polychrome ou à l'orcéine.

Au centre de la coupe, et constituant la plus grande partie de la petite tumeur, nous constatons la présence de grosses fibres de laine se coupant dans toutes les directions, quelques-uns sont encore colorées en jaune par le liquide de Bouin. Les intervalles entre ces fibres sont occupés par des cellules à noyaux contournés par des polynucléaires et enfin par un grand nombre de granulations basophiles libres qui sont certainement des débris de noyaux de cellules en histolyse. A la périphérie de cette zone centrale apparaissent un grand nombre de grands mononucléaires neutrophiles, quelques-uns à deux ou trois noyaux affectant quelquefois la forme des cellules épithélioïdes; ces cellules sont encore mélangées à des polynucléaires venant sans

doute du réseau des capillaires embryonnaires qui fait partie de la zone externe du kyste (voy. fig. II).

Nous avons pu, en effet, distinguer des capillaires dont le diamètre ne dépassait pas celui d'un globule rouge et qui nous ont paru être des descendants directs d'une cellule angioblastique. Parmi ces grands mononucléaires apparaissent les polycaryocytes entourant les fibres de la périphérie et s'essayant à leur fonction phagocytaire, mais ils sont relativement peu nombreux ; quelques-uns sont à un petit nombre de noyaux, d'autres en comptent 50 et plus. Dans leur protoplasma, le bleu d'Unna fait apparaître de nombreuses granulations basophiles. Ces granulations se montrent aussi colorées par le même réactif parmi les éléments en histolyse, mais les polynucléaires basophiles appartenant vraiment à la catégorie des clasmatocytes nous ont semblé absents, nous en dirons autant pour les éosinophiles.

Dans les zones irrégulières en épaisseur, formées par les grands mononucléaires et mélangées à eux se montrent des cellules fusiformes dites fibroblastes, véritables cellules fibroplastiques ayant déjà tous les caractères de la cellule du tissu conjonctif, avec leur extrémités fusiforme ou légèrement onduleuse, quelquefois un peu pennicillée et, si nous n'étions pas obsédé par les souvenirs classiques, nous ne serions pas éloignés de penser à la transformation possible de ces éléments cellulaires en faisceaux conjonctifs, mais nos observations ne sont pas assez concluantes pour que nous puissions prendre parti dans cette grave question.

Par zones irrégulières et en dehors, apparaissent des espaces pauvres en cellules, sans grains basophiles, avec quelques noyaux ronds appartenant quelquefois à des lymphocytes, le plus souvent à des cellules du tissu conjonctif

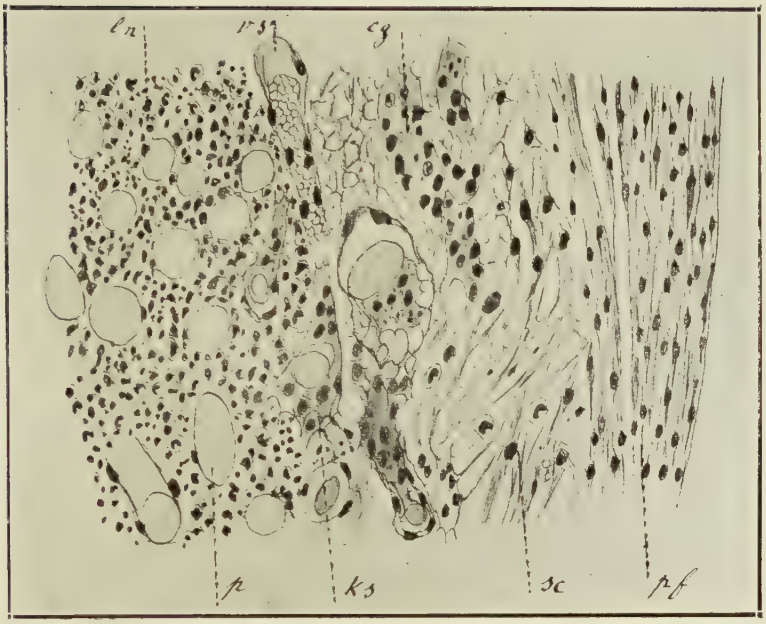

FIG. II.

Parois d'un kyste en évolution autour des éléments d'un fil de laine inclus dans les interstices musculaires.

pf. Paroi fibreuse du kyste.
s c. Substance fondamentale, du tissu conjonctif embryonnaire en évolution.
k s. Kystes secondaires autour d'une fibre.
p, Fibre de laine.
l n. Leucocytes polynucléaires et noyaux de ces leucocytes en pycnose.
v s, Vaisseaux capillaires embryonnaires en voie de développement.
c g, Cellules géantes.

de nouvelle formation dont le corps se dessine coloré par l'éosine avec un peu plus d'intensité que la substance interstitielle. Quelquefois, un noyau rétracté en laissant un vide montre bien que ces cellules sont noyées dans une masse de mucine dans laquelle les faisceaux conjonctifs vont se dessiner. C'est dans cette zone aussi que les vaisseaux sont le plus nombreux. Quelques-uns affectent un véritable caractère embryonnaire et rappelent ceux que l'on voit dans la moelle rouge du tissu osseux.

Cobaye C. — Le cobaye C a reçu, le 15 avril, plusieurs petites lanières de cuir de la qualité dite « Veau gras pour chaussures » qui ont été incluses dans la région superficielle des muscles de la cuisse gauche où ils ont été fixés par une anse de fil de soie. La plaie a été suturée avec du gros fil de lin.

La cicatrisation a été obtenue par première intention, sans suppuration.

Le 10 mai, c'est-à-dire vingt-cinq jours après, en disséquant la peau à l'aide d'une incision parallèle à l'ancienne plaie opératoire, on trouve sous la cicatrice une petite tumeur, mettant en adhérence le tissu conjonctif profond du derme et l'aponévrose musculaire superficielle, pénétrant dans les interstices musculaires. En dégageant cette tumeur d'un coup de ciseau, on découvre les morceaux de cuir de l'inclusion, reconnaissables à leur teinte bistre.

Des coupes ont été pratiquées d'abord dans la portion de cette petite masse fibreuse, constituant autour de ces fragments de cuir une petite tumeur distincte ; ensuite dans la masse conjonctive renfermant encore les autres petites lanières adhérentes à la région profonde des téguments.

Sur les coupes de la pièce qui comprend l'épiderme, on trouve un tractus cicatriciel formé de cellules conjonctives

ou fibroplastes allant de la surface de la peau à la partie profonde de la formation conjonctive de réaction inflammatoire en traversant un groupe de fibres musculaires.

La coupe montre d'abord dans le derme, un kyste dont la paroi est formée par l'épiderme normal renfermant un fragment de cuir inclus.

Aucune réaction inflammatoire. Il s'agit d'un simple kyste d'abri, situé dans la partie superficielle des téguments, communiquant sans doute avec la surface et montrant qu'un des fragments inclus est en voie d'expulsion.

Dans le derme immédiatement voisin, quelques polycaryocytes et quelques vaisseaux de nouvelle formation indiquent seuls une faible réaction inflammatoire.

Ce n'est que plus bas, dans la zone musculaire, dans une région à fibroblastes nombreux et à phagocytes abondants que l'on distingue des indices très nets d'une réaction cicatricielle plus énergique.

Les faisceaux striés primitifs sont en histolyse ; les grands mononucléaires nombreux et les fibroblastes sont disposés en couches stratifiées.

Sur des coupes en série passant plus bas, on découvre deux sections des lanières de cuir.

L'une est certainement la suite de celle que nous avons vue dans le kyste épidermique.

L'autre est entourée d'un kyste de protection entièrement conjonctif.

C'est ce kyste que nous allons étudier sur des coupes colorées à l'hématine-éosine, au bleu polychrome, à la safranine, au picro-indigo-carmin, à l'hématoxyline ferrique.

Nous constatons d'abord que les faisceaux du tissu collagène du corps étranger sont parfaitement reconnaissables et n'ont subi aucune atteinte (voyez fig. III).

Cependant, sur des pièces à la safranine et au picro-in-

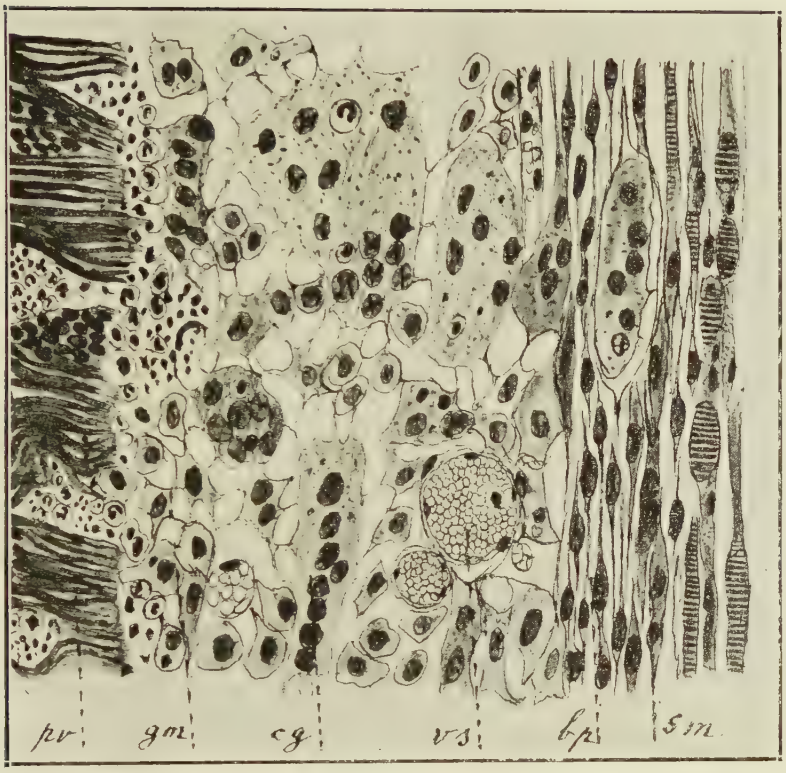

FIG. III.

Parois d'un kyste en formation autour d'une lanière de cuir.

p v, Coupe de la lanière de cuir incluse dans un muscle.
g m, Grands mononucléaires.
cg, Cellule géante.
v s. Vaisseaux capillaires embryonnaires.
b p, Fibroplastes.
s m. Fibres musculaires en sarcolyse.

digo-carmin, la coloration de ces faisceaux est inégale et, si la plupart présentent la teinte bistre du cuir inclus, d'autres ont pris sous l'action de la safranine, du picro-indigo-carmin, une teinte violacée très caractéristique, nette surtout pour les petits groupes de ces faisceaux qui sont en contact plus immédiat avec les phagocytes. Nous pouvons donc penser que, sous l'influence de ces cellules vivantes, une action protéolytique commence à se réaliser.

La réaction inflammatoire provoquée par la présence de ce corps paraît du reste assez faible si nous en jugeons par le nombre des cellules à noyau contourné qui se forment. Beaucoup de ces éléments sont réduits à des parcelles de chromatine.

Ces leucocytes n'ont pas pénétré entre les éléments du cuir inclus, ce n'est qu'exceptionnellement là où existait sans doute une petite fissure, qu'on les trouve en plus grand nombre.

La couche immédiatement en contact avec le corps étranger et dans laquelle pénètrent même quelques faisceaux collagènes de ces corps étrangers, comprend :

1° Des polynucléaires ou cellules à noyau contourné ;

2° Des débris de ces polynucléaires sous forme de granulations libres.

3° Quelques rares mononucléaires de petite taille ;

4° Des grands mononucléaires nombreux, soit complètement libres, soit en connexion les uns avec les autres formant des placards dits épithélioïdes ;

5° Des polycaryocytes en plus petit nombre.

Enfin et quelquefois en contact avec le corps étranger, des vaisseaux de nouvelle formation.

Des fibroblastes apparaissent ensuite mélangés à ces vaisseaux et les grands mononucléaires existent alors à peu près seuls, mélangés aux fibroblastes.

A cette couche succède la zone en contact avec le tissu musculaire ; les faisceaux striés primitifs sont en histolyse ; quelquefois les sarcoblastes provenant de cette histolyse, affectent la forme et les dimensions des grands mononucléaires granuleux qui sont ici beaucoup plus nombreux que dans les parois des kystes renfermant des fibres de laine.

Ces grands mononucléaires à contenu granuleux ont, sur les coupes colorées au bleu polychrome, une réaction basophile très caractéristique et, lorsque la décoloration est poussée très loin, ces cellules restent encore colorées. On pense immédiatement, en les voyant, aux mastocytes, aux leucocytes basophiles ; elles représentent en réalité des blocs séparés des faisceaux striés primitifs en dégénérescence pigmentaire et correspondant aux cellules lipopigmentaires de Policard.

En dehors de cette zone de réaction inflammatoire qui est très largement vaso-formative, le tissu musculaire apparaît avec des faisceaux d'abord réduits et ensuite normaux.

Les faisceaux conjonctifs interfasciculaires commencent à laisser voir sur les préparations colorées à l'orcéine des fibres élastiques, quelques-unes en série de grains montrant ainsi que c'est bien là que s'arrête le processus de réaction inflammatoire.

Sur une de nos pièces, nous avons pu rencontrer sur les mêmes coupes en série, accolés l'un à l'autre, le kyste formé autour du cuir et celui formé autour du fil de soie à suture destiné à maintenir le corps étranger en place ; nous avons pu comparer ainsi, dans des conditions absolument identiques, les réactions déterminées par le cuir et celles par le fil de soie.

Les réactions résultant de la présence du fil de soie

semblent beaucoup moins énergiques si l'on en juge par le petit nombre de polynucléaires ; les éléments migrateurs se sont introduits entre le fil et le cuir, mais l'ensemble est quand même compris dans un kyste commun.

Il semble qu'au contact avec la soie les fibroblastes apparaissent rapidement, immédiatement appliqués sur la soie sans couche intercalaire inflammatoire de leucocytes à noyau contourné.

Il semble même que la couche fibroplastique s'organise immédiatement.

Sur d'autres points cependant, les polycaryocytes, de taille vraiment gigantesque, apparaissent quelquefois au contact immédiat de la soie ; quelques-uns se glissent même entre les parois constitutives du fil. Il semble donc que la phagocytose et l'organisation du kyste se réalisent ici avec un minimum de déchets cellulaires car les parcelles de substance nucléaire libres sont presque complètement absentes.

Sur les limites de la formation kystique, on trouve un mélange de cellules lipopigmentaires de Policard et de sarcolytes provenant de l'histolyse des muscles et si ce n'étaient les colorations spécifiques de ces deux éléments, on aurait quelquefois de la peine à les distinguer.

Les coupes colorées à l'hématoxyline au fer ne font que faire apparaître avec plus de netteté les détails de structure précédemment décrits.

Chaque face des minces lanières de cuir montre sur le liseré des coupes une zone de grandes cellules à un ou deux noyaux implantés au niveau des interstices des faisceaux collagènes du corps étranger à la façon de véritables parasites.

De véritables polycaryocytes à noyaux très nombreux et de taille géante se mélangent à ces cellules et semblent en

provenir sans doute par phagocytose des noyaux et des débris de chromatine des cellules voisines. Les grands mononucléaires, les polycaryocytes à deux ou trois noyaux, les grandes plasmodies à noyaux multiples renferment aussi des granulations irrégulières correspondant à des débris phagocytés de la pièce incluse (voyez fig. IV et V).

Quelques noyaux en caryocinèse appartenant à des cellules vaso-formatives se voient dans la zone à polycaryocytes ; jamais nous n'avons pu apercevoir des figures caryocinétiques normales ou irrégulières, ni même des divisions amitotiques des noyaux des cellules géantes, tandis que l'on peut facilement y retrouver des noyaux contournés ou des parcelles de nucléine phagocytées provenant des cellules voisines.

On rencontre donc tous les aspects figurés par Guieysse dans son mémoire sur « la multiplication des cellules géantes par caryoanabiose ». Tout ce que je vois sur ces coupes confirme de plus en plus dans mon esprit l'opinion de cet histologiste sur l'origine des noyaux de ces plasmodies.

L'absence complète de figures de division dans ces cellules montre aussi qu'ils ne proviennent pas de processus de division nucléaire et nous oblige à admettre la formation de ces polycaryocytes aux dépens des grands mononucléaires macrophages par un processus de fusion syncytiale.

Un autre point qui mérite d'être discuté et qui est assez difficile à établir, est celui de l'origine des fibroblastes. Ces cellules forment une zone distincte de celle des polycaryocytes et j'ai pu voir quelques-unes d'entre elles se détacher des cellules géantes ou être réunies à elles par des tractus protoplasmiques. D'autres paraissent en provenir par une sorte de délamination. De telle sorte que soit par leur situation, soit par leurs caractères ou leur rela-

FIG. IV.

g m, Grands mononucléaires. — *c s*, Cellules du tissu conjonctif. — *l p* à gauche), Polynucléaires. — *p v*, Corps étranger inclus. — *l p* (à droite), Cellules lipopigmentaires provenant de la désagrégation de fibres musculaires en dégénérescence pigmentaire. — *n p*, Nappe de sang extravasé.

FIG. V.

s m, Fibres musculaires en histolyse. — *c g*, Cellules géantes ayant phagocité des débris du corps inclus. — *g s*, Grande cellule bourrée de grains fortement colorés par l'hémiatoxyline au fer. — *v s*, Vaisseaux capillaires sanguins de nouvelle formation. — *l p*, Cellules lipopigmentaires bourrées de granulations jaune ocre, résultant de la désagrégation des faisceaux striés primitifs en dégénérescence pigmentaire.

tion, les cellules géantes apparaissent comme les véritables intermédiaires entre les leucocytes à noyau contourné, issus par diapédèse des vaisseaux et les fibroblastes appelés à contribuer à la constitution des parois du kyste. Ils apparaissent ainsi comme les véritables agents de lutte à la fois active par leur phagocytose et défensive par leur transformation en cellules fixes du tissu conjonctif. On sait aussi que c'est sous cette forme qu'apparaissent les éléments de reconstitution du tissu musculaire.

En dehors de cette zone, les sarcolytes sont mélangés aux cellules rondes à grains basophiles, aux cellules lipochromatiques de M. Policard ou faisceaux striés en dégénérescence pigmentaire.

Cobaye D. — Ce cobaye a été sacrifié après avoir été porteur pendant 32 jours d'une petite pelote fournie par les crins grossiers d'une bourre de fusil imprégnée d'huile de pétrole.

Afin d'obtenir une fixation plus complète, nous avons injecté par piqûre dans la cuisse au niveau du corps inclus, quelques centimètres cubes d'une solution d'acide osmique à 1 p. 100 et, au bout de quinze à vingt minutes, la fixation a été complétée par le formol bichromaté de Regaud. L'osmium a été réduit et la fixation est irrégulière et incomplète. Les éléments cellulaires du tissu conjonctif, les fibres musculaires sont bien conservés, mais les globules rouges épineux et déformés démontrent l'irrégularité de la fixation et l'insuccès de cette tentative. Nos pièces trop dures par suite d'un séjour un peu long dans le xylol, sont difficiles à débiter. Nous avons pu cependant obtenir un

certain nombre de coupes montrant les crins de la bourre et la section des fils de soie de la suture.

Les crins sont séparés les uns des autres par autant de petits kystes secondaires en quelque sorte individuels. Les cellules géantes ne sont pas très nombreuses et les leucocytes polynucléaires très rares. La réaction inflammatoire semble avoir été modérée.

Les deux fils de soie de la suture passent en plein muscle. La description des réactions présentées par les éléments qui entourent les fils de soie pourrait servir de type, par la netteté des figures observées, à la description de l'état des trajets creusés à travers les tissus par le passage de ces fibres. Il n'y a presque aucune trace de la présence de leucocytes polynucléaires. C'est à peine si dans les faibles espaces triangulaires laissés entre les fils, on aperçoit quelques noyaux très fortement colorés, noyaux en pycnose de cellules migratrices dont le corps a disparu. Immédiatement en dehors des cordons formés par les éléments du fil, on trouve, abondantes surtout dans le trajet plus large laissé par le passage de l'aiguille, des cellules irrégulières à un ou deux noyaux, des cellules géantes dont l'une montre très nettement le noyau contourné d'un polynucléaire phagocyté, un groupe de granulations de chromatine résultant d'un état plus avancé de désagrégation d'un noyau semblable et enfin une plaque cellulaire avec un noyau clair qui n'est rattaché à la plasmodie à noyaux multiples que par un tractus protoplasmique ébauchant peut-être une fibre musculaire.

Des cellules fusiformes constituent autour d'un fil la paroi d'un mince kyste fibreux remarquable par le très grand nombre de vaisseaux capillaires qui y sont contenus. On conçoit, à l'aspect de cette coupe que ce fil à suture pourrait sans doute rester inclus pendant de longs mois, sans provoquer une poussée inflammatoire, aucune action

chimiotactique n'émanant de ce corps étranger, la diapédèse pourrait être des plus minimes. Autour de lui les muscles sont encore en histolyse, on remarque des sarcolytes mélangés à des cellules granuleuses dont les grains ont la coloration naturelle jaune bistre des cellules lipopigmentaires de Policard.

Enfin, parmi les cellules à noyaux multiples, quelques-unes émettent des bourgeonnements qui rappellent par leur aspect, les figures décrites dans le *Traité d'anatomie pathologique* de Cornil et Ranvier comme correspondant à des bourgeons musculaires.

Cobaye F. — Trois fragments de lanières de cuir avaient été inclus, le 4 avril, dans la cuisse gauche d'un cobaye. Le 16 mai, nous injectons dans la crurale du même côté des grains de carmin en suspension dans l'eau salée physiologique. Le même sujet était porteur d'une pelote de bourre d'amiante placée dans la cuisse du côté droit.

Le 20 mai, l'animal est sacrifié. Nous trouvons de chaque côté une petite tumeur kystique autour des corps étrangers.

Nous n'avons pu étudier qu'une seule de ces pièces. Les conditions de température ne nous ont pas permis les coupes du kyste à amiante, mais nous avons pu débiter en coupes sériées le petit nodule fibreux qui renferme nos minces lanières de cuir. Dans nos préparations, nous trouvons les coupes de deux de ces corps étrangers noyées dans une masse de polynucléaires à noyaux en pycnose.

Tous les leucocytes qui ont pénétré dans les interstices des faisceaux collagènes de ces corps inclus ont aussi leurs noyaux en pycnose. Immédiatement en contact de ces corps étrangers, on remarque une série linéaire de cellules à noyaux multiples implantées sur eux à la façon des ostéo-

clastes du tissu osseux en voie de destruction. Le protoplasma est adhérent aux fibres collagènes du cuir à la façon de véritables parasites. Sur certains points, ils forment une ligne ininterrompue. Des polynucléaires, des noyaux en pycnose occupent les intervalles entre les cellules. Au-delà vient la zone des grands mononucléaires mélangés à des cellules du tissu conjonctif, puis celle des fibroblastes et enfin une véritable zone de cellules lipopigmentaires. Ces cellules affectent tantôt l'état de blocs ou de cellules rondes irrégulières : tantôt disposées en séries, elles se présentent comme des sarcolytes avec lesquels on les confondrait à tel point que nous nous demandons si elles ne représentent pas la fin des faisceaux striés primitifs. Le fait que ces blocs se trouvent disposés en séries irrégulières imitant la disposition générale des faisceaux striés primitifs, le fait aussi que ces éléments se trouvent toujours au niveau de la zone de contact entre le tissu musculaire et le tissu de néoformation me feraient volontiers pencher en faveur de cette opinion. Nous pensons donc que ces cellules lipopigmentaires ne sont autre chose que des faisceaux striés primitifs en dégénérescence pigmentaire.

Dans la même zone, le tissu musculaire présente toutes les phases de destruction et d'ébauche de reconstruction décrites dans le *Traité d'anatomie pathologique* de Cornil et Ranvier.

Nous y rencontrons en effet :

Des fibres musculaires, réduites d'abord, atrophiées ensuite, représentées par leurs gaines de sarcolemme avec étranglements successifs ;

Des cellules fusiformes à un ou plusieurs noyaux ;

Des cellules lipopigmentaires engainées dans leur étui de sarcolemme qui constituent une des régions les plus intéressantes à étudier.

En dehors de cette zone, les faisceaux musculaires reprennent leurs dimensions normales. Peut-être à cause de la date plus éloignée de la lésion, peut-être pour d'autres causes, les grandes cellules géantes sont moins nombreuses. Il semble aussi que l'activité phagocytaire des grands mononucléaires soit plus grande.

La ligne d'incision tracée à travers le muscle pour réaliser l'inclusion, est comblée par des faisceaux musculaires de nouvelle formation, courts, pâles, et dont les stries ne sont pas visibles. Il est donc évident que, à côté des processus de destruction ou de dégénérescence du tissu musculaire, apparaissent des tendances très nettes à la réparation et ces remaniements des éléments musculaires offrent sur ces préparations le plus grand intérêt.

Mais nos observations correspondent aux descriptions classiques contenues dans le Traité que nous venons de citer et nous ne pouvons rien y ajouter.

Cobaye H. — Nous avons pratiqué sur ce cobaye l'opération suivante. Le 10 avril, après avoir mis à nu le sciatique du côté droit, nous avons traversé les faisceaux de ce cordon nerveux par un fil de soie que nous avons ramené sous le nerf qui a été ensuite compris dans sa totalité par une ligature.

Nous avons pratiqué la même opération à gauche avec un fil de laine à tricoter.

Pour des raisons indépendantes de notre volonté, nous n'avons utilisé que les résultats de l'opération pratiquée à gauche.

Immédiatement après cette double ligature nerveuse, cet animal est paralysé de ses deux membres inférieurs et il est resté jusqu'à sa mort atteint de paraplégie.

Au moment où nous avons fixé les pièces qui nous inté-

ressaient, les membres inférieurs étaient flasques, amaigris et des ulcérations apparaissaient à l'extrémité des pattes que cet animal traînait en extension. Les signes de trophonévrose étaient évidents.

Nous avons fixé la pièce du côté droit par un procédé qui pourrait être critiqué, mais qui cependant ne nous a pas donné de mauvais résultats : association du bichromate au formol que nous avons fait précéder d'une injection interstitielle d'acide osmique. Ce liquide a pénétré irrégulièrement et a été réduit malencontreusement par le formol un peu trop tôt. Par cette méthode les éléments nerveux en dégénérescence wallérienne sont bien fixés, les fibres musculaires aussi, les cellules du tissu conjonctif et les cellules adipeuses également, mais l'état des globules rouges quelquefois hérissés de points montre que la méthode appelle quelques réserves. Nos pièces se sont trouvées cependant en état suffisamment bon pour être utilisées. Nous avons pratiqué naturellement des coupes longitudinales et nous avons combiné les méthodes nouvelles de coloration avec procédés spéciaux en usage pour l'étude des éléments nerveux en dégénérescence.

La méthode à l'hématoxyline au fer avec différenciation par la solution de Weigert (Loyez) fait apparaître très nettement les éléments nerveux et leur interruption complète au niveau de la ligature.

Les boules de myéline de la dégénérescence wallérienne colorées en noir ainsi que les cellules adipeuses qui entourent les fibres nerveuses dégénérées tranchent par leur tonalité sombre sur le tissu conjonctif embryonnaire coloré en jaune formant la trame au milieu de laquelle les fibres nerveuses se trouvent plongées. Les fibres nerveuses paraissent complètement absentes de la paroi des enveloppes

kystiques qui entourent les fils de soie, ces enveloppes sont fort minces du reste.

Les colorations au Bielchowsky qui révèlent si bien la présence des cylindraxes ne nous a donné que des résultats incertains.

Les colorations à l'hématoxyline au fer suivies de l'action de l'éosine et du vert lumière ne nous ont pas fourni de préparations révélatrices de faits intéressants.

Nous notons seulement l'existence de nombreuses cellules conjonctives fort belles avec grains colorés semblables aux ganulations que les colorations au rouge neutre ont montré à MM. Renaut et Dubreuil. Le bleu polychrome nous a laissé voir quelques figures carycocinétiques régulières et fort nettes, d'autres moins classiques. Il faut reconnaître du reste qu'il nous a paru assez malaisé dans certains cas de distinguer ces figures caryocinétiques des noyaux de leucocytes en caryolyse. Lorsqu'on examine les pièces l'attion est attirée sur les deux points suivants. D'abord les faibles réactions inflammatoires autour du point lésé, réactions qui semblent déjà effacées. Pas ou presque pas de polynucléaires. Quelques-uns de ces éléments se sont glissés entre les fibres de la ligature et c'est à peu près tout. Pas beaucoup de vaisseaux capillaires de nouvelle formation. Entre ces corps étrangers et la paroi kystique à peu près aucun phagocyte, si ce n'est quelques cellules géantes pénétrant entre les éléments de la soie. On distingue ensuite immédiatement des couches stratifiées de cellules fibroplastiques et des fibres collagènes très fines que la coloration au piero-indigo-carmin permet seule de reconnaître. A l'aide de cette méthode, il est facile de distinguer l'apparition successive de ce tissu collagène au milieu des cellules fibroplastiques dont le protoplasma a une coloration jaune spéciale due à l'acide picrique. On voit une

teinte d'un bleu d'azur léger dessiner l'apparition de ces fibrilles, puis à mesure que les fibres collagènes deviennent plus denses, la couleur de l'indigo apparaît dans toute sa pureté.

Une particularité fort intéressante que présentent aussi ces préparations résulte de l'abondance des cellules adipeuses qui constituent autour des enveloppes kystiques une sorte d'atmosphère de tissu adipeux faisant penser, à l'examen de la petite tumeur à l'aide d'une loupe, à un véritable petit lipome. On a une tendance à songer que cette graisse dérive de la myéline des fibres nerveuses en dégénérescence et, en effet, on trouve, dans les coupes un certain nombre de leucocytes chargés de granulations graisseuses semblables à celles qui sont bien connues de tous les histologistes, au niveau des nerfs en dégénérescence, depuis la publication des leçons de Ranvier sur le système nerveux. Mais ces cellules adipeuses se trouvent également en assez grande quantité entre les éléments des faisceaux striés primitifs; on peut donc penser que l'apparition de cette multitude de cellules adipeuses est une résultante des troubles trophiques provenant de la section du nerf plutôt peut-être que la conséquence directe de la dégénération nerveuse. Ces cellules se développent dans le voisinage immédiat des fibres nerveuses en dégénérescence, au milieu d'un tissu muqueux à fibres collagènes fines et régulières.

La paroi du kyste lui-même est formée par des cellules fibroplastiques, par des faisceaux de fibres collagènes et enfin par des fibres qui sont peut-être des tubes nerveux de nouvelle formation.

Nous ne pouvons apporter sur ce dernier point aucune certitude. Les méthodes au nitrate d'argent réduit ayant coloré, ainsi que nous venons de le dire, indistinctement les tubes nerveux et les faisceaux collagènes. Ce que nous

pouvons affirmer cependant, c'est que nous n'avons jamais vu ces petits faisceaux de tubes nerveux réunis en écheveau d'éléments à trajet parallèle assemblés sous une enveloppe commune qui caractérisent, dans les neurones, la poussée néoformative de réintégration anatomique.

On a l'intuition, en examinant les coupes colorées à l'hématoxyline au fer qu'une barrière absolue créée par la ligature existe entre les deux segments nerveux et que la continuité ne pourrait se rétablir qu'après la suppression de ce lien. Bien mieux même qu'une section ou qu'un neurone cicatriciel, une ligature, nous paraît isoler un segment nerveux périphérique de son segment central.

CHAPITRE IV

Considérations générales

Nous ne prétendons pas avoir introduit, par les observations et les faits expérimentaux contenus dans ce travail, des données bien nouvelles dans la question si importante et si vieille de la pathologie de l'inflammation. Nous aurions voulu poursuivre encore nos expériences et pouvoir suivre davantage le sort définitif de certains des corps étrangers que nous avions placés dans les tissus de nos animaux en expérience, nous pensons qu'il serait peut-être possible d'arriver à des conclusions intéressantes au sujet de l'origine possible de quelques tumeurs de la catégorie des tumeurs bénignes; mais le temps nous a manqué.

Il nous semble cependant que les recherches expérimentales que nous avons pu faire nous conduisent à un résultat.

Nous n'avons envisagé que les cas dans lesquels le corps n'agit que par sa présence et n'est porteur que de germes n'ayant pas une action spécifiquement nuisible.

Ce corps étranger pourra être perméable, c'est-à-dire pourra se laisser pénétrer par les éléments migrateurs; il pourra même se composer d'un assemblage de parties semblables comme un tissu, ou bien il pourra former une masse compacte impénétrable.

Il pourra être placé dans le tissu conjonctif sous-cutané, dans les muscles, dans les nerfs, dans les organes de la cavité viscérale.

Les réactions provoquées pourront être d'un ordre général, c'est-à-dire dépendre du tissu conjonctif répandu partout dans l'organisme, ou être spécifique, c'est-à-dire en relation plus particulière avec l'élément atteint.

L'organisme se défend contre ce corps étranger en s'appliquant à l'éliminer ou lorsque celà ne lui est pas possible, en l'entourant d'une cloison dont l'épaisseur traduit jusqu'à un certain point l'intensité et la durée de la lutte.

Cette barrière, il l'édifiera non pas avec la seule catégorie de cellules issues par diapédèse des vaisseaux sanguins, mais aussi avec les cellules fixes du tissu conjonctif en réaction inflammatoire, avec les éléments redevenus embryonnaires des fibres musculaires en histolyse, avec les éléments des gaines de myéline des nerfs. Le sarcolemme des muscles pourra contribuer directement à la constitution des parois du kyste de même que les gaines de Schwann, vidées de leur contenu, de même que les cellules des gaines de myéline devenues libres et chargées de graisses, et il en résultera même que l'aspect, la constitution de la petite tumeur kystique pourra être variable.

On conçoit aussi que le même mode de défense intéressant un épithélium, celui-ci pourra, en constituant autour d'un débris de corps étranger un grain kystique, donner naissance à une formation imitant un lobule épithélial et procurant l'illusion d'un globe épidermique.

Lorsque le corps étranger est perméable à l'excès comme un débris de vêtement, il se formera autant de petits kystes qu'il y aura d'unités séparables et chacun d'entre eux reproduira en réduction la structure générale du kyste.

Nous trouvons autour du corps étranger les éléments suivants:

Des éléments migrateurs, polynucléaires et grands mononucléaires, cellules fixes du tissu conjonctif à prolongements courts comparables aux cellules dites épithélioïdes.

Des cellules géantes à noyaux multiples;

Des cellules rondes ou simplement déformées sans prolongements.

Ces éléments sont nettement basophiles, mais nous ne saurions les considérer comme des clasmatocytes; leurs granulations ont une coloration jaune bistre et il nous a paru que les grains dont ils étaient chargés étaient des granulations pigmentaires. On ne retrouve jamais ces cellules en contact immédiat avec le corps étranger, mais toujours éloignées et placées dans la zone des fibroblastes ou quelquefois en dehors. Elles correspondent aux cellules lipopigmentaires de M. Policard et sans doute à des débris de faisceaux striés primitifs en dégénérescence pigmentaire.

Les fibroblastes précèdent immédiatement la coque fibreuse et c'est en contact avec ces cellules fusiformes que les fibres collagènes prennent naissance. Nous avouons n'avoir aucune certitude au sujet de l'origine réelle de ces fibres. Sur nos coupes, nous notons souvent une zone ou des placards pauvres en cellules, occupés par une substance albuminoïde sans structure, trouée par les éléments migrateurs, substance dans laquelle les faisceaux conjonctifs doivent s'organiser, nous ne savons comment.

Parmi tous ces éléments, la cellule géante à noyaux multiples attire nécessairement l'attention par son volume, l'étrangeté de ses aspects, la multiplicité de ses noyaux, le fait que dans les kystes les plus anciens (voir fig. II), elle persiste seule en présence du corps étranger.

Les auteurs classiques, dans leurs traités (voir Renaut et Prenant) n'émettent pas, au sujet de l'origine et de l'évolution de ces cellules, des opinions bien concordantes.

Déjà, dans la note que nous avons publiée dans le *Marseille médical,* nous disions, à propos des cellules géantes, que les observations que nous avions pu faire sur cette pièce malheureusement assez mal fixée, nous conduisaient à adopter, au sujet de l'origine des cellules géantes, l'opinion que M. Guieyesse a exprimée en 1908. On sait que cet auteur pense que les noyaux de ces cellules ne proviendraient pas du noyau primitif de la cellule, mais de la phagocytose des noyaux des globules de pus en pycnose. Les observations que nous avons pu faire sur le cobaye nous permettent d'arriver aux mêmes conclusions que M. Guieyesse. Jamais nous n'avons vu dans les polycaryocytes, chez le cobaye, un noyau en division directe ou indirecte et cependant cette pensée est souvent venue à notre esprit, elle a souvent dirigé nos observations. Mais nous avons vu souvent un polynucléaire à noyau contourné, entouré d'une zone claire dans le protoplasma de ces grandes cellules; nous y avons encore plus souvent rencontré des grains ronds de chromatine provenant des noyaux en pycnose des leucocytes transformés en globules de pus. De telle sorte que l'interprétation de M. Guieyesse nous paraît conforme à la vérité et nous admettrions volontiers que les noyaux des polynucléaires s'édifient par phagocytose de substance nucléaire des cellules en pycnose.

Pour ce qui regarde l'origine des cellules fusiformes je rappelerai qu'on trouve assez souvent entre elles et les cellules géantes, des cellules allongées à plusieurs noyaux qui doivent correspondre à des plaques de protoplasma provenant d'une sorte de délamination des cellules géantes. Ces cellules seraient donc le point de départ des

éléments conjonctifs de la paroi du kyste. Nous n'avons jamais vu sur ce point des noyaux en voie de division division directe ou indirecte. Il est probable que cette apparition des cellules fusiformes se fait sans division nucléaire et par simple bourgeonnement protoplasmique, entraînant avec lui un ou plusieurs noyaux des cellules géantes; nous avons vu en effet assez souvent des fibroblastes à deux noyaux.

Tels sont les aspects morphologiques qu'affecte la résistance de l'organisme à l'égard de l'intrus qui pénètre au milieu de ces éléments. Mais combien sont obscures et combien doivent être diverses les actions humorales qui en résultent. Nous pourrions parler d'action protéolytique ou hydrolysante. Nous préférons ne pas aborder cette confusion de mots qui expriment des idées qui ne font pas partie de celles que nous avons envisagées aujourd'hui dans cette thèse. Nous n'en méconnaissons pas l'importance et peut-être la question pourrait-elle être considérée à ce point de vue, mais nous en reconnaissons aussi l'obscurité.

Nous n'avons pas parlé aussi d'action chimiotactique. Ces actions existent sans doute, mais combien complexes et combien gênées. Qu'il y a loin du cas que nous avons étudié au tube de Pfeffer du sac lymphatique dorsal de la grenouille.

Arrivé au terme de cette étude hâtive et incomplète, nous pensons avec M. Policard, que le sujet n'est pas épuisé et que même autour du phénomène classique de l'inflammation, il y a place pour de nouvelles recherches.

CONCLUSIONS

On peut s'imaginer l'organisation des processus de défense autour d'un corps étranger introduite dans l'organisme comme se faisant d'après le mode suivant:

I. — Diapédèse abondante suivie de la mort du plus grand nombre de leucocytes sortis à travers la paroi des vaisseaux.

II. — Apparition des grands mononucléaires.

III. — Transformation de ces grands mononucléaires en cellules géantes, avec accroissement du nombre de leurs noyaux par caryoanabiose.

Les grandes plasmodies ainsi formées sont les agents les plus actifs de la destruction ou de la séquestration de ces corps étrangers.

IV. — Lorsque le corps étranger peut être dissous, il l'est par des cytases produites par ces cellules.

V. — Les kystes durables paraissent formés uniquement par les cellules géantes.

VI. — Les kystes temporaires (renfermant des corps non septiques et susceptibles d'être détruits) ont une paroi plus

épaisse et comprennent autour des cellules géantes, des fibroblastes, unis en un plasmodium, plus ou moins lache.

Lorsque le travail de destruction du corps étranger est achevé, les cellules géantes se découpent elles-mêmes en fibroblastes qui évoluent avec ceux qui les ont précédés, en cellules fixes du tissu conjonctif et la cicatrisation est achevée.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE
DES OUVRAGES CITES

Bérard et Denonvilliers. — *Compendium de chirurg. pratique*, t. I, Paris, 1845.

Cornil et Ranvier. — *Manuel d'anatomie pathologique*. J.-B. Baillière, Paris, 1869.

Rouget. — Migration et métamorphoses des glob. blancs. *Archives de physiologie*, Masson, 1874.

Metchnikoff (E.). — *Pathologie comparée de l'inflammation*. Paris, Masson, 1874.

Renaut. — *Traité d'histologie pratique*, Paris, 1889.

Ziegler. — *Traité d'anatomie pathologique générale et spéciale*. Traduit par Augier et Van Ermengem; Manceaux, éditeurs, Bruxelles, 1892.

Letulle. — *L'inflammation*, Paris, 1892.

Cornil et Ranvier. — *Manuel d'anatomie patholog.*, t. I, F. Alcan, Paris, 1901.

Prenant. — *Traité d'histologie*, Paris, 1904.

Guieysse. — Etude des cellules géantes expérimentales, la caryoanabiose. C. R. de l'Association des anatomistes, 10e réunion, Marseille, 1908.

Grasset. — *Traité élémentaire de physiopathologie clinique*. Montpellier, Coulet et fils, 1912.

Policard (A.). — Evolution de la plaie de guerre. Masson, 1918.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!

Vu et permis d'imprimer.
Montpellier, le 24 juillet 1920
Le Recteur,
Jules COULET.

Vu et approuvé
Montpellier, le 23 juillet 1920.
Le Doyen,
MAIRET.